

ASPECTOS ETICOS DE LOS PESQUISAJES GENETICOS

Dra. Bárbara Barrios García

Doctora en Ciencias Biológicas, Centro Nacional de Genética Médica, La Habana.

INTRODUCCION

La reducción de la mortalidad por enfermedades infecciosas en los países desarrollados sitúa a las alteraciones genéticas entre las primeras causas de morta-morbilidad infantil.

Esta misma tendencia se observa en los países de América Latina y el Caribe, aunque con diferentes matices. Los defectos congénitos están adquiriendo un papel cada vez más importante entre los problemas de salud en las poblaciones, aumentando los estudios masivos para detectar personas que padezcan una enfermedad hereditaria o que presenten una condición genética específica.(1,2)

Según lo propuesto por el Grupo Consultivo de la OPS para la prevención y control de las enfermedades genéticas y los defectos congénitos en 1984: Uno de los objetivos de los Servicios de Genética es "*reducir la prevalencia al nacimiento de enfermedades genéticas y defectos congénitos*", para lograr esto se debe: "*detectar riesgo genético en grupos poblacionales, familias e individuos*" (1).

Partiendo de estas valoraciones en Genética Humana se realizan de forma sistemática pesquisajes masivos por esto definamos primero: ¿Qué es un Pesquisaje?

Es un procedimiento clínico o de laboratorio que se realiza en una población o grupo poblacional para detectar las personas con un riesgo incrementado de padecer una

enfermedad genética o de tener una condición genética específica que justifique acciones de diagnóstico y/o seguimiento.(3)

Mientras que el pesquisaje sólo detecta las personas con un riesgo aumentado; el ESTUDIO DIAGNOSTICO es:(3)

El procedimiento clínico o de laboratorio que confirma que la persona en estudio padece la enfermedad genética o tiene la condición genética específica que se buscó en el pesquisaje.

Todo pesquisaje necesita de una confirmación por estudio diagnóstico.

CLASIFICACION DE LOS PESQUISAJES

Estos se realizan en dos grupos poblacionales fundamentales que son:

- A) Recién Nacidos
- B) Adultos

Veamos las características y objetivos de cada uno de ellos.

A) Pesquisaje Neonatal: Se aplica a todos los recién nacidos (período comprendido desde el nacimiento hasta los 29 días)

En la actualidad se pueden estudiar más de 30 enfermedades genéticas en el período neonatal y estas enfermedades se pueden clasificar en 3 categorías:(4)

- a) Enfermedades con tratamiento presintomático efectivo
- b) Enfermedades con tratamiento presintomático parcialmente efectivo
- c) Enfermedades sin tratamiento pre ni postsintomático.

Los pesquiages neonatales pueden instrumentarse en los neonatos en 5 formas diferentes:(4)

1) OBLIGATORIO: Se crea una ley que regula la aplicación del pesquisaje y este se aplica sin consentimiento de los padres.

2) OBLIGATORIO CON EXCEPCION: Se crea una ley que regula la aplicación del pesquisaje pero los padres pueden rechazar el estudio por razones personales, por ejemplo, religiosas.

3) RECHAZO INFORMADO: No existe ley pero sí una regulación para la aplicación del pesquisaje, hay que explicarle a los padres todas la características del estudio aclarando todas sus dudas y preocupaciones pero los padres pueden rechazar el estudio expresando por escrito su responsabilidad en el caso que el niño sea enfermo.

4) CONSENTIMIENTO INFORMADO: No existe ley pero sí una regulación para la aplicación del pesquisaje, hay que explicarle a los padres en detalle el estudio aclarando sus dudas y preocupaciones y ellos expresan por escrito su aceptación al estudio.

5) OPCIONAL O VOLUNTARIO: Se hace una divulgación sobre las características del pesquisaje y se deja que los padres acudan voluntariamente a realizarse a su hijo

PESQUISAJES NEONATALES EN ENFERMEDADES CON TRATAMIENTO EFECTIVO

La mayoría de los genetistas del mundo no dudan en que los pesquisaje neonatales de carácter obligatorio se deben aplicar en enfermedades genéticas con:(3,4)

a) Tratamiento presintomático efectivo

b) Severidad clínica que afecta la mortalidad y/o morbilidad de no ser tratadas

Para realizar estos pesquisajes se deben cumplir los requisitos de:

1) La técnica de pesquisaje y de diagnóstico deben ser confiables, sensibles, seguras, sencillas de realizar y baratas

2) El Sistema de Salud debe garantizar que todos los recién nacidos puedan ser estudiados

3) El análisis de costo-beneficio del pesquisaje debe sobrevalorar la importancia de salvar la vida del niño y evitar la carga familiar y social que representa un niño incapacitado para aplicar el diagnóstico y tratamiento.

En la actualidad en muchos países del mundo se pueden estudiar por pesquisajes neonatales más de 10 enfermedades genéticas diferentes que cumplen los requisitos para ser instrumentados de forma OBLIGATORIA cumpliendo el deber del Estado en la atención a los menores.

En Cuba desde 1984 se inició el Programa de Prevención de la Fenilcetonuria que ha estudiado hasta el momento más de 1 300 000 neonatos y se ha hallado una incidencia de 1 en 63 000 nacidos vivos para esta enfermedad. En 1986 se inició el Programa de Prevención de Hipotiroidismo Congénito que ha estudiado a más de 1.182.352 niños hallándose una incidencia de 1 en 3.387 nacidos vivos. Además se aplican pesquisajes neonatales para concentración de Ig E y HIV.(5)

Ya en varios países de América Latina y del Caribe se implementan pesquisajes neonatales para las mismas enfermedades que en Cuba que son aplicados de forma obligatoria y que pueden ser regionales o nacionales. No es menos cierto que aún en nuestra región hay que trabajar más en la implementación de estos Programas pero existen grupos de genetistas, nutriólogos y otros profesionales de la salud que avanzan en la consecución de este objetivo.

ENFERMEDADES GENÉTICAS CON TRATAMIENTO PARCIALMENTE EFECTIVO

En estas enfermedades la aplicación obligatoria de los pesquisajes neonatales es más discutida.

Un ejemplo que puede servir como Modelo de los dilemas bioéticos que surgen en estos pesquisajes es la detección de neonatos que padecen de Anemia por Hematías Falciforme (Sickleemia) que se realiza en países como Estados Unidos, Francia, Canadá, Arabia Saudita, Sudeste asiático, pues estos pesquisajes se aplican de forma obligatoria.

La justificación para aplicarlos en esta forma es el beneficio potencial de la terapia precoz con antibióticos en los niños que padecen esta alteración, el cual mejora su estado de salud pero no elimina los signos clínicos de la enfermedad.

Un aspecto ético muy discutido es la detección en estos pesquisajes de niños que son portadores del rasgo para la anemia falciforme (estos niños presentan el gen para la Hemoglobina normal A y el gen para la anemia falciforme S o sea son AS).

El dilema bioético radica en si se debe o no informar a los padres sobre la condición de portador del niño en esta enfermedad. En los países donde se realiza este pesquisaje neonatal se plantea que la información a los padres de que su hijo es portador de anemia falciforme tiene doble beneficio porque: (6,7).

1) Protege al niño de episodios de hematuria que puede padecer el portador por ejercicio intenso y le permite tomar decisiones informadas sobre su conducta reproductiva en el futuro.

2) Detecta otros individuos portadores en la familia y define si los padres del niño son o

no ambos portadores de la enfermedad. Facilitando en este último caso el asesoramiento genético y el diagnóstico prenatal para prevenir el nacimiento de futuros niños enfermos.

El primer beneficio es muy discutido pues se ha demostrado que los portadores de anemia falciforme pueden sufrir episodios de hematuria no relacionados con ejercicio intenso y además estos episodios aparecen en edades más avanzadas por lo que esta información puede provocar actitudes sobreprotectoras negativas en los padres que afectan el desarrollo sico-físico normal del niño.

El segundo beneficio si se basa en un asesoramiento genético con la opción del diagnóstico prenatal que cumpla el principio de autonomía de la pareja en sus decisiones reproductivas es un beneficio innegable, el problema surge cuando esta información se maneja ejerciendo presiones sutiles en la pareja hacia el aborto selectivo del feto enfermo, lo que es totalmente inaceptable y no beneficia a nadie, ni a la pareja ni a la sociedad, a pesar de que algunos esgriman los cálculos de costo-beneficio en los recursos de salud para justificar la interrupción dirigida contra los fetos enfermos por anemia falciforme.

Las concepciones utilitaristas en los Servicios de Salud unidas a concepciones erróneas en la prevención de las enfermedades genéticas pueden conducir a tendencias eugenésicas negativas que serían muy peligrosas en el futuro.

Debido a estos dilemas éticos algunos autores proponen que el pesquisaje para la anemia falciforme se realice en otros grupos poblacionales diferentes de los neonatos.(6)

En nuestra región algunos países están tratando de implementar Programas para la

detección de enfermos y portadores de Anemia Falciforme que son un problema de salud en países como Brasil, Panamá, Venezuela, Guyana. En estos existe la situación de que se prohíbe el aborto por lo que se valora realizar estos estudios en neonatos, el aspecto a discutir sería en que forma se debe instrumentar este pesquisaje.

En Cuba desde 1982 existe un Programa de Detección de Anemia Falciforme que se aplica de forma voluntaria a todas las gestantes entre la 9ª y 12ª semana. Toda gestante portadora se le estudia a su pareja y si ambos son portadores se les ofrece el asesoramiento genético con la opción del diagnóstico prenatal. Durante 7 años se realizó conjuntamente el pesquisaje neonatal con vista a detectar los niños enfermos que no hubieran sido detectados por el programa en adultos, en el caso de los niños portadores se les informaba a los padres sobre la condición genética de su hijo para la toma de decisiones reproductivas futuras. Con el incremento de la cobertura en el programa en gestantes consideramos innecesario continuar el pesquisaje en neonatos y este fué suspendido.

PESQUISAJES NEONATALES EN ENFERMEDADES GENÉTICAS SIN TRATAMIENTO

La situación ética más delicada es en los pesquisajes neonatales de enfermedades sin tratamiento como distrofia muscular de Duchesne, Frágil X, y otras con severidades clínicas muy graves.(8)

La justificación que esgrimen algunos autores para aplicar estos pesquisajes de forma obligatoria es que por esta vía se pueden detectar las parejas o personas portadoras

de estas enfermedades para ofrecerles asesoramiento genético y diagnóstico prenatal evitando así el nacimiento de otro hijo enfermo.(8)

Estos pesquisajes neonatales éticamente no pueden ser aplicados de forma obligatoria pues no cumplen el principio de BENEFICENCIA sino más bien desarrollan MALEFICENCIA, ya que al detectar a un niño que va a padecer en un período más o menos largo después del nacimiento un enfermedad de curso clínico grave sin posibilidad de tratamiento crea sentimientos de frustración en los padres que conocen que su hijo está condenado irremediablemente a sufrir una enfermedad grave sin posibilidades de atención médica efectiva y puede también actitudes de rechazo hacia el niño por parte de sus padres.

Si estos pesquisajes se hacen con vista a evitar el nacimiento de otro niño enfermo hay que tener mucho cuidado en la forma en que se implementa pues podría cumplir el principio de maleficencia al seleccionar de esta forma a sujetos enfermos para evitar su nacimiento.

En las enfermedades sin tratamiento la vía más justa de aplicar un pesquisaje neonatal es la VOLUNTARIA O POR CONSENTIMIENTO INFORMADO para que los padres tengan la información completa sobre la enfermedad y su pronóstico y que ellos decidan si desean o no conocer precozmente si su hijo padece o no la enfermedad.

TIEMPO DE ALMACENAMIENTO Y DESTINO DE LAS MUESTRAS TOMADAS EN LOS PESQUISAJES NEONATALES

Otro aspecto muy discutido éticamente en la actualidad es el destino de las muestras que se toman en los pesquisajes neonatales.

Todos sabemos que las muestras que se usan en estos pesquisajes son sangre seca en papel de filtro (SSPF). Muchos autores consideran que se deben hacer regulaciones de cumplimiento por todos los laboratorios de pesquisaje neonatal sobre el destino de estas muestras fuera del estudio para la que fué tomada la muestra.

Sobre este aspecto existen muchas interrogantes que hay que responder como:(9)

a) ¿Qué tiempo deben almacenarse las muestras de los neonatos?

El tiempo de almacenamiento de estas muestras depende de cada laboratorio de forma muy particular, por esto existen laboratorios que almacenan las muestras hasta 4 semanas después de terminado el estudio pero otros las almacenan hasta 21 años después de terminado el estudio.

b) ¿ Qué destino correran las muestras almacenadas después de terminado el estudio para el que fueron tomadas?

Existen varias tendencias al respecto en el mundo. Algunos valoran que estas muestras pueden servir para hacer experimentos sobre la detección de diferentes componentes de la sangre y del suero que sirvan para implementar nuevas pruebas de pesquisaje neonatal en otras enfermedades genéticas; otros valoran a estas muestras como ideales para crear Bancos de ADN.(9,10)

Un aspecto ético-moral muy importante en los estudios genéticos en general es la CONFIDENCIALIDAD en los resultados de estos estudios y este incluye también a los pesquisajes neonatales.

Existen normas bien establecidas sobre como destruir las muestras de los pesquisajes neonatales para evitar el conocimiento por

parte de terceras personas no relacionadas del resultado del estudio, por eso estas muestras deben ser INCINERADAS garantizando que no se conozcan los resultados obtenidos durante el proceso de transportación de las misma para su destrucción, esto puede lograrse no escribiendo en la muestra ningún resultado. Si partimos de esta regulación mundialmente aceptada esta de más aclarar que los estudios que se realicen con estas muestras fuera del pesquisaje deben eliminar la identidad del niño.(9)

El otro aspecto muy debatido es el uso de estas muestras con fines diferentes del que motivó su recolección valorándose mucho la importancia de ¿quién es el propietario de la muestra?

En algunos estados de los Estados Unidos de Norteamérica en la actualidad cuando se toma la muestra al neonato se le hace firmar a los padres la aceptación de la utilización de esta en otros estudios para desarrollar nuevas técnicas de detección de otras enfermedades que ayudaran al desarrollo del Servicio de Salud a los menores.(9)

Otros estados de este país le aclaran a los padres en el momento de la toma de la muestra que la misma pasa a ser propiedad del Estado por lo que se pueden hacer con ella otros estudios cumpliendose las normas de la confidencialidad establecidas para evitar el daño al niño por el descubrimiento de condiciones como no paternidad u otros.(9)

Como puede verse los criterios respecto a este tópico son muy diversos lo que hace necesario la discusión al respecto y la toma de decisiones generales de cumplimiento obligatorio por todos los laboratorios de pesquisaje neonatal.

B) PESQUISAJES EN ADULTOS

Estos se aplican de forma VOLUNTARIA con aceptación por escrito.

Los más usados son los que detectan personas portadoras de genes que provocan enfermedades genéticas severas en la descendencia. En muchas de ellas es preciso que ambos padres sean portadores para que nazca un niño enfermo.

Los pesquisajes de portadores en adultos pueden realizarse en diferentes momentos de la vida y las actitudes que estos adoptan pueden ser muy diferentes según el momento del diagnóstico. Así esta condición puede ser detectada.(8)

- a) Antes del matrimonio
- b) Después del matrimonio

a) Antes del matrimonio: Las actitudes que puede adoptar una persona cuando se detecta que es portador de una enfermedad genética grave pueden ser:

- No casarse
- Casarse con otra persona verificando que no es portadora
- Casarse sin tener en cuenta su condición de portador

En Chipre, por ejemplo, la Iglesia Ortodoxa exige que todas las parejas que se casen por la Iglesia deben presentar un certificado premarital de estudio de portadores para Talasemia (Enfermedad genética de la hemoglobina que provoca un cuadro clínico muy grave). Como en Chipre casi todas las parejas se casan por la Iglesia, este pesquisaje es casi obligatorio, sin que exista ninguna ley, ni se incluya este estudio en la Constitución Chipriota.

Se ha demostrado que sólo el 5% de las parejas en que ambos son portadores de Talasemia desisten del matrimonio.(11)

En Canadá existe una frecuencia de portadores de la enfermedad de Tay-Sachs (enfermedad neurológica progresiva muy invalidante que provoca la muerte antes de los 5 años de edad) de 3 a 4% en la población de origen judía y francesa. Se realizó un estudio en jóvenes de la enseñanza media superior y se detectaron los portadores de esta enfermedad y se les ofreció el

asesoramiento genético. Los jóvenes portadores y controles fueron seguidos durante 7 años mediante encuesta, la pregunta fundamental de la encuesta era ¿si una pareja está decidida a casarse, considera ud. que saber que ambos son portadores de la Enfermedad de Tay Sachs, haría que estos cambiaran su decisión?. La respuesta de portadores y controles fué NO.(11)

Estos estudios demuestran que el saberse portador de una enfermedad genética más o menos grave no cambia la decisión de matrimonio en la mayoría de las personas.

b) Después del Matrimonio

Cuando la detección de portador se hace después del matrimonio puede ser:

- Antes de tener descendencia la pareja
 - Después de tener un primer hijo enfermo
- En el caso de la detección de portadores en las parejas antes de tener descendencia las actitudes que pueden esperarse son:
- No reproducirse
 - Reproducirse por lo menos una vez al azar
 - Reproducirse con diagnóstico prenatal
 - Utilizar para reproducirse inseminación artificial
 - Divorciarse

Se ha demostrado que en las enfermedades que no tienen diagnóstico prenatal, las

parejas de ambos portadores se reproducen al azar al menos una vez, si el niño nace enfermo para su reproducción.

En las enfermedades que tienen la opción del diagnóstico prenatal las parejas se reproducen usando este Servicio.

La inseminación artificial no es aceptada por la mayoría ni tampoco el divorcio en la pareja es una de las actitudes más comunes.(11)

En Cuba se realizó un estudio en 218 parejas portadoras de Anemia Falciforme que habían usado el Servicio de Diagnóstico Prenatal en su primer embarazo y se encontró que el 78% de estas mantenían la unión matrimonial después de conocer su riesgo para tener hijos enfermos. El resto refirió haberse divorciado por otras razones que no tenían que ver con su condición de portadores de esta enfermedad genética. (12)

Estos datos demuestran que la elección y la relación de pareja no está supeditada a la condición genética, sino se basa en otros valores morales.

Si la condición de portadores se detecta en la pareja después de haber tenido un hijo enfermo podríamos esperar actitudes como:(11)

- Aceptar al niño enfermo y atenderlo
- Aceptar al niño enfermo y no atenderlo
- Rechazar al niño enfermo

La experiencia de los Servicios de Genética y de los Servicios Médicos en General es que cada día se hacen más esfuerzos en el campo de la Medicina por mejorar la salud de los niños con enfermedades genética pues los padres en su mayoría aceptan a su hijo y lo atienden, lo que demuestra que las sociedades no tienen ningún rechazo hacia los incapacita-

dos, sino muy por el contrario los sentimientos y acciones son de apoyo a estas personas.

Un aspecto que se recalca mucho en los estudios de Genética es la importancia de la CONFIDENCIALIDAD de los resultados ante terceras personas no relacionadas al paciente y su familia para evitar actitudes de estigmatización y/o discriminación hacia ellos por parte de la sociedad.

Muchas veces las actitudes discriminatorias hacia las personas portadoras de enfermedades genéticas es el resultado de una desinformación de la Sociedad sobre los aspectos de la Genética o una manipulación de los medios masivos de difusión que responden a intereses político-económicos o a sensacionalismo periodístico en los diferentes países.

Una demostración de esto es el caso de Nigeria donde el 20% de la población es portadora del gen para la Anemia Falciforme y en el 40% de las parejas uno de ellos es portador de esta enfermedad. Al hacerse una divulgación adecuada de las características de la enfermedad y de la condición de portador de la misma a la población, se observó que esta condición dejó de ser en el criterio de la población un rasgo raro o discriminatorio.(11)

Uno de los aspectos más importantes en el desarrollo de la Genética Humana y sus avances es la información adecuada a la sociedad para introducir en la misma el criterio de que cualquier persona puede necesitar de los Servicios de Genética como necesita de los otros Servicios de Salud.

CONCLUSIONES

Podemos concluir que las condiciones genéticas específicas deben cumplir los principios bioéticos de:

- Autonomía de la pareja y el paciente
- Derecho a la información completa y veraz sobre la enfermedad, su pronóstico y el riesgo para la descendencia
- Absoluta confidencialidad ante terceras personas no relacionadas para evitar presiones sobre estas personas

Es cierto que el desarrollo tecnológico de la Genética Humana cada día avanza hacia el diagnóstico presintomático de más enfermedades genéticas, incluso uno de los objetivos del Proyecto Genoma Humano es convertir la Medicina Preventiva en Medicina PRE-DICTIVA, por lo que en el futuro irán aumentando las posibilidades de pesquisajes en recién nacidos y adultos.

Lo principal es evaluar correctamente los aspectos éticos de estos pesquisajes y el cumplimiento efectivo en ellos del respeto a la vida y a la dignidad del hombre.

Es muy importante que todos mantengamos presente en nuestra mente las palabras del prestigioso genetista Jérôme Lejeune cuando en 1980 dijo:(13)

"... es necesario que la Sociedad Moderna empieza a entender que la Ciencia en sí no es útil ni perjudicial, pero puede ser una cosa u otra según sea utilizada para SERVIR AL HOMBRE O PARA DEGRADARLO... El verdadero peligro está en el hombre; en el desequilibrio cada vez más inquietante entre su poder que va aumentando y su prudencia que va disminuyendo..."

Con estas sabias palabras de Lejeune se hace cada día más necesario el mantener la discusión abierta y franca sobre los aspectos éticos de cada uno de los avances en el campo de la Genética Humana para que todos, los científicos y la sociedad en general,

nos unamos para desarrollar una Ciencia para servir al Hombre.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Organización Panamericana de la Salud: Prevención y Control de las enfermedades genéticas y los defectos congénitos Washington, DC, 1984 (Publicación científica, 460)
- 2- WHO Meeting on the advances in diagnosis, treatment and prevention of hereditary diseases Geneva 20-22 Noviembre 1989
- 3- Cunningham, G; Velazquez, F; Lorey, D; Morales, H; Lerner, E; McElroy, L; Gaffney, L; Lew, V; Whitney, K: Recommendations for Standard Terminology for Newborn Screening Programs. Proceedings of 11th American Neonatal Screening Symposium Corpus Christi, Texas, Sept 12-16 1995 pg 83-90
- 4- Hoffman, LF; Naylor, EW: Selection of Newborn Screening Parameters Proceeding 11th American Neonatal Screening Symposium Corpus Christi, Texas, Sept 12-16 1995 pg 95-96
- 5- Guell, R: Perinatal Diagnostic Programs. Proceeding of 11th American Neonatal Screening Symposium Corpus Christi, Texas Sept 12-16 1995
- 6- Murray, RF: Babies with sickled cell trait: Opportunity or Complication? Ethical Issues Proceeding of 11th American Neonatal Screening Symposium, Corpus Christi, Texas, Sept 12-16 1995 pg 131-135
- 7- Eckman, JR: Introduction to the sickled cell screening. Legal/Ethical issues. Proceeding 11th American Neonatal Screening Symposium Corpus Christe, Texas, Sept 12-16 1995 pg 130
- 8- Wertz, D: Ethical and Legal Implications of the new Genetics: Issues for discussion Soc Sci Med 35(4): 493-505 1992
- 9- Hannon, H: Standardization Problems: Saving, storing and using leftover dried blood spot specimens Proceeding 11th American Neonatal Screening Symposium Corpus Christi, Texas, Sept 12-16 1995 pgs 116-120
- 10- McCabe, ERB: ADN Techniques for screening of Inborn Errors of Metabolism Eur J. Ped 153(supp 1):S84-S85 1994

11- Modell,B: The ethics of prenatal diagnosis and genetic counselling World Health Forum 11: 179-186 1990

12- Ayala Serret,A: Actitudes Reproductivas en Parejas de Alto riesgo para la Anemia Falciforme después del diagnóstico prenatal Tesis para optar por el Grado de Especialista de Primer Grado del MINSAP en Genética Clínica. Centro Nacional de Genética Médica La Habana 1995

13- Lejeune,J.: Manipulaciones Genéticas La Voz de Galicia 4 de Abril de 1980

(Datos de la autora: Dra. Bárbara Barrios García. Profesor Titular. Doctor en Ciencias Biológicas Centro Nacional de Genética Médica, Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana. Calle 146 No. 3102 esq. Ave 31 Ciudad Habana CP 11600 Cuba. e-mail: barrios@infomed.sld.cu)